AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT BERN

(Direktor: Prof. Dr. med. F. Reubi)

Das Verhalten der renalen Haemodynamik unter Hydroxydion-Narkose

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der Universität Bern

vorgelegt von

FELIX JULIUS KUNZ

von *Steinmaur* (Kt. Zürich)

JURIS-VERLAG ZÜRICH

1960

Von der Medizinischen Fakultät auf Antrag des

Herrn Prof. Dr. F. Reubi

zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 25. Januar 1960

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. W. Neuweiler

Sonderabdruck aus «Der Anaesthesist», 9. Band, 6. Heft, Juni 1960, S. 197–201.

Sonderdruck
aus „Der Anaesthesist", 9. Band, 6. Heft, Juni 1960, S. 197—201

Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg

Das Verhalten der renalen Hämodynamik unter Hydroxydion-Narkose

Von F. Kunz und F. Reubi

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Bern (Leiter: Prof. F. Reubi)
und der Chirurgischen Klinik des Kantonsspitals Luzern (Leiter: Dr. A. Lehner)

Mit 2 Textabbildungen

Einleitung

Hydroxydion (in der Folge abgekürzt: H.) = Bernsteinsäureester des 21-Hydroxypregnandion-3,20 mit dem Markennamen Viadril oder Presuren[1], wird von Murphy[21] beschrieben als echtes „anaesthetic agent" kraft seiner Fähigkeit, Schmerz zu überwinden, Schlaf zu erzeugen, Erschlaffung hervorzurufen und Reflexe aufzuheben, alles ohne Depression der vitalen Funktionen des Körpers. Seitdem dieses neue intravenöse Narkosemittel im Gebrauch ist, ist eine heftige Diskussion im Gange, die vor allem die Beeinflussung der Leber- und Nierenfunktion durch H. zum Thema hat. Da keine diesbezüglichen Veröffentlichungen vorliegen, haben wir uns die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, wie das Narkoticum H. die Hämodynamik der Nieren beeinflußt.

Über die hämodynamischen Veränderungen, welche Narkotica in den Nieren erzeugen, sind wir insbesondere seit den Arbeiten von Habif und Papper[14] orientiert. Diese Autoren untersuchten 1951 den Einfluß von Äther, Cyclopropan und Thiopental auf das Glomerulumfiltrat und die renale Plasmadurchströmung und kamen dabei zu folgenden Schlüssen: „Die hämodynamische Antwort der Nieren auf die Narkose besteht offenkundig in einer Vasoconstriction, die so lange anhält, als das Bewußtsein durch Äther, Cyclopropan und Thiopental ausgeschaltet ist. Die vasokonstriktive Reaktion im Gefäßbett der Niere ist begleitet von einer Vasoconstriction im gesamten Splanchnicusgebiet. Glomerulumfiltration und Nierendurchblutung sinken ungefähr im selben Ausmaße ab".

Wir betrachteten es als unsere Aufgabe, zu untersuchen, ob das neue Narkosemittel H. dieselben hämodynamischen Veränderungen hervorruft, wie die gut untersuchten Narkotica Äther, Thiopental und Cyclopropan, oder ob das H. eine Sonderstellung in qualitativer oder quantitativer Hinsicht einnimmt.

Zur Bestimmung der Glomerulumfiltration bedienten wir uns der Natrium Thiosulfat-Clearance. Zur Bestimmung der Plasmadurchströmung der Nieren machten wir von der PAH-Clearance Gebrauch (Smith[25]).

Methodik und Material

Unser Patientengut setzt sich zusammen aus Patienten zwischen dem 17. und dem 47. Lebensjahr, welche eine negative Anamnese in bezug auf Erkrankungen der Nieren und der Harnwege angaben und die zu einer Operation außerhalb des Harnapparates hospitalisiert wuden. Wir bestimmten am Vorabend der Operation die Natrium-thiosulfat- und die PAH-Clearance nach der üblichen Methode (genaue Schilderung s. Reubi: „Le flux sanguin rénal"[23]).

Der Patient, der normal gegessen und getrunken hat, der aber kein Medikament irgendwelcher Art erhalten hat, liegt im Bett. Man führt einen weichen Katheter mit mehreren Öffnungen am Ende in die Blase ein und fixiert den Katheter in dieser Position. Es folgt eine Urinentnahme für die Bestimmung der Leerwerte. Dann entnimmt man Venenblut in eine 2 Tropfen Heparin enthaltende Spritze für die Plasma-Leerwerte. Anschließend wird eine intravenöse Infusion angelegt. Infusion I, enthaltend 60 cm³ Natrii hyposulfurosi 10% (Na-thiosulfat) und 3 cm³ PAH 20% (Na-Paraaminohippurat) wird mit einer Tropfgeschwindigkeit von etwa 100—120 Tropfen je Minute verabreicht. Infusion II folgt anschließend mit einer konstanten Tropfgeschwindigkeit von 60 Tropfen pro Minute. Die Infusion II besteht aus 60 cm³ Thiosulfat 10% und 5 cm³ PAH 20%, welche Mischung mit phys. NaCl-Lösung auf 200 cm³ verdünnt ist. Nachdem Lösung II während 15 min verabreicht worden ist, beginnt die eigentliche Untersuchung. Die Blase wird vollständig entleert und 3—4mal mit Aqua dest. und etwas Luft gespült. Nach vollständiger Entleerung der Blase beginnt die I. Periode, deren Länge durch die Stoppuhr gemessen wird. Im ersten Drittel der Periode wird eine Blutentnahme am anderen Arm vorgenommen. Gegen Ende der Periode wird die Blase entleert, der Urin in einem Erlenmeyerkolben bis auf den letzten Tropfen gesammelt, die Blase wird 2mal mit Aqua dest. 20 cm³ gespült und es wird noch eine partielle Luftfüllung vorgenommen. Darauf wird durch Druck mit der Hand der letzte Tropfen Spülwasser herausbefördert. Anschließend an die I. Periode wird noch während 2 Perioden von 10 min der Urin gesammelt, wobei immer im ersten Drittel der Periode eine Blutentnahme erfolgt. Der gesammelte Urin wird jeweils genau gemessen. Das entnommene Blut wird unmittelbar nach der Entnahme zentrifugiert, das Plasma abpipettiert. Die chemischen Bestimmungen im Plasma und im Urin erfolgen für das Na-Thiosulfat nach der Methode von Gilman et coll., für das Na-Paraaminohippurat nach der Methode von Bratton und Marshall (s. Reubi[23]).

Die Berechnung der Clearance erfolgt nach der Gleichung

$$\text{Clearance} = \frac{U\,V}{P}$$

wobei U = Urinkonzentration der bestimmten Substanz, P = Plasmakonzentration der bestimmten Substanz, V = das Urinzeitvolumen (ml/min) bedeutet.

Die Na-thiosulfat-Clearance C_{T} entspricht dem Glomerulumfiltrat, die Paraaminohippurat-Clearance C_{PAH} der effektiven Plasmadurchströmung der Nieren. Der Quotient $\frac{C_{\text{T}}}{C_{\text{PAH}}}$ entspricht dem filtrierten Plasmaanteil („filtration-fraction").

Am Operationstage hat der Patient keine Medikamente erhalten, er hat eine 12stündige Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz hinter sich. Als Prämedikation erhält er nur Atropin 0,5 mg. Nach Blut- und Urinentnahme (letztere natürlich mittels Katheters) erfolgt die Injektion der gewünschten H.-Menge. Wir verwenden die Injektionstechnik nach Stedtfeld (zügige Injektion einer 10%igen Lösung, die auf Körpertemperatur erwärmt ist)[26]. Sobald der Patient infolge der H.-Wirkung das Bewußtsein verloren hat, beginnen wir, in den Fällen, in denen wir die Wirkung von H. kombiniert mit Lachgas (N_2O) prüfen wollten, mit der Inhalation einer Lachgas-Sauerstoffmischung von 3:1, im halbgeschlossenen System mit CO_2-Absorption. Die übrigen Patienten, bei denen wir die Wirkung des H. allein prüfen wollten, atmen während der ganzen Clearance-Untersuchung Zimmerluft. Sobald der Patient das Bewußtsein verloren hat, werden, wie früher geschildert, Infusion I und Infusion II verabreicht und die Blase wird in der früher geschilderten Weise entleert. Etwa 30 min nach der Injektion von H. beginnt

[1] Wir verwendeten bei unseren Versuchen ausschließlich Presuren; unser Dank für die Überlassung der Präparate gilt der Schering AG (Berlin).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Periode I. Der Urin wird am Periodenende gesammelt. Im ersten Drittel der Periode erfolgt die Blutentnahme. Der Blutdruck wird alle 5 min gemessen. Bei jedem Patienten werden 3 Perioden zu 10 min in der früher geschilderten Art bestimmt. Nachdem die III. Periode abgeschlossen ist, wird der Patient für den operativen Eingriff vorbereitet und operiert.

Ergebnisse unserer Untersuchungen

Die ersten 4 Tabellen orientieren über die Abweichung von Blutdruck, PAH-Clearance, Na-Thiosulfat-

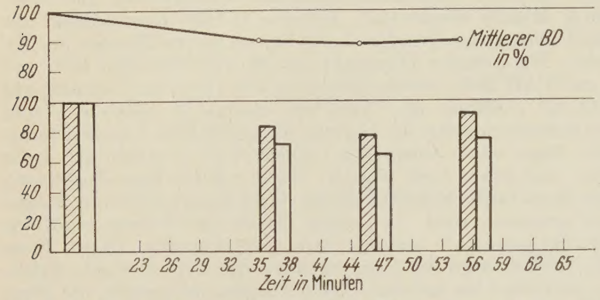

Abb. 1. Blutdruck, Na-Thiosulfat- und PAH-Clearance 35—56 min nach Injektion von 1500 mg Hydroxydion. (Mittelwerte aus 5 Einzelbestim-mungen)
Na-Thiosulfat-Clearance in Prozent der Kontrollwerte ▨
PAH-Clearance in Prozent der Kontrollwerte ▭

Clearance und der „filtration fraction" unter Hydroxydion allein (Dosis des H.: 1500 mg). Gegenüber den Kontrollwerten in den vorderen 4 Kolonnen sind die berechneten Werte für Blutdruck und Clearances aufgeführt, wobei I—III die 3 aneinander anschließenden Perioden mit einer Länge von etwa 10 min bedeuten. Die letzten 3 Kolonnen zeigen die prozentuale Abweichung, verglichen mit dem Kontrollwert vor der Narkose an.

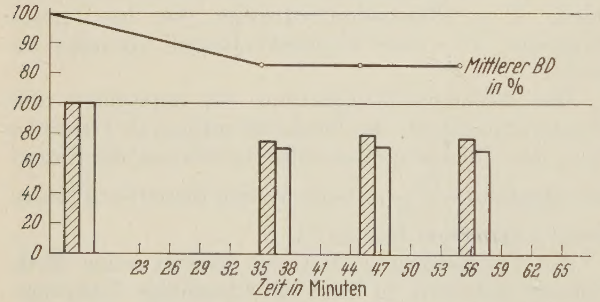

Abb. 2. Blutdruck, Na-Thiosulfat- und PAH-Clearance 35—56 min nach Injektion von 1000 mg Hydroxydion und N_2O-Narkose. (Mittelwerte aus 7 Einzelbestimmungen)

Die Tabellen 4—8 stellen dieselben Verhältnisse dar bei den 7 Patienten, die eine Basisnarkose mit 1000 mg Hydroxydion, sowie eine Inhalationsnarkose von N_2O und O_2 im halbgeschlossenen System mit CO_2-Absorption erhielten. Die Anordnung der Resultate ist dieselbe wie in den Tabellen 1—4.

Abb. 1 zeigt eine graphische Darstellung der Verhältnisse von Blutdruck, Na-Thiosulfat- und PAH-Clearance bei den Patienten unter 1500 mg Hydroxydion allein. Die aufgezeichneten Zahlen sind Durchschnittswerte der 5 Einzelbestimmungen. Der Verlauf der Blutdruckkurve in Prozent ist oben dargestellt, unten sind schraffiert die Na-Thiosulfat-Clearance und weiß die PAH-Clearance dargestellt.

Narkosen mit Hydroxydion 1500 mg allein

Tabelle 1. *Wirkung auf den Blutdruck*

Name	Alter	Mittlerer Blutdruck vor Narkose in mm Hg	Blutdruck in Narkose Periode			Blutdruckabweichung in % der Kontrollwerte Periode		
			I	II	III	I	II	III
B. E.	38	83	73	73	75	—12	—12	—10
G. A.	24	89	90	84	84	— 1	— 5	— 5
R. A.	45	91	87	88	81	— 4	— 3	—11
B. H.	15	97	69	65	75	—19	—33	—22
F. J.	35	127	118	119	119	— 7	— 6	— 6
Mittelwerte		97	87	86	87	—10	—11	—10

Extreme Abweichung —1% bis —33%

Tabelle 2. *Wirkung auf die PAH-Clearance*

Name	Alter	Clearance vor Narkose (Mittel aus 3 Bestim-mungen): ml/min	Clearance in Narkose: ml/min Peirode			Clearance in Narkose. Abweichung in % der Kontrollwerte Periode		
			I	II	III	I	II	III
B. E.	38	769	560	515	586	—27	—33	—24
G. A.	24	748	538	544	692	—28	—27	— 7
R. A.	45	287	215	215	206	—25	—25	—28
B. H.	15	406	370	328	327	— 9	—19	—19
F. J.	35	711	394	277	389	—44	—61	—45
Mittelwerte		584	415	376	440	—29	—35	—25

Extreme Abweichung —7% bis —61%

Tabelle 3. *Wirkung auf die Na-Thiosulfat-Clearance*

Name	Alter	Clearance vor Narkose (Mittel aus 3 Bestim-mungen:) ml/min	Clearance in Narkose ml/min Periode			Clearance in Narkose. Abweichung in % der Kontrollwerte Periode		
			I	II	III	I	II	III
B. E.	38	140	124	113	134	—11	—19	— 4
G. A.	24	158	126	137	174	—25	—13	+10
R. A.	45	44	28	32	29	—36	—27	—34
B. H.	15	100	81	71	76	—19	—29	—24
F. J.	35	131	116	90	119	—11	—31	— 9
Mittelwerte		115	95	89	106	—17	—22	— 8

Extreme Abweichung +10 bis —36%

Tabelle 4. *Wirkung auf die „filtration fraction"*

Name	Alter	F.F. vor Narkose (Mittel aus 3 Bestim-mungen)	F. F. in Narkose Periode			F.F. in Narkose. Abweichung in % der Kontrollwerte Periode		
			I	II	III	I	II	III
B. E.	38	0,182	0,221	0,174	0,228	+21	— 4	+25
G. A.	24	0,211	0,234	0,251	0,251	+11	+19	+19
R. A.	45	0,153	0,130	0,148	0,140	—15	— 3	— 8
B. H.	15	0,246	0,218	0,216	0,232	—11	—12	— 6
F. J.	35	0,184	0,294	0,325	0,305	+61	+78	+66
Mittelwerte		0,197	0,219	0,222	0,231	+10	+12	+17

Extreme Abweichung +78% bis —12

Abb. 2 zeigt Blutdruck, Na-Thiosulfat-Clearance sowie PAH-Clearance bei Patienten unter Hydroxydion + N_2O-Narkose in graphischer Darstellung. Die eingetragenen Werte sind die Durchschnittswerte aus den 7 Einzelbestimmungen.

Diskussion

Unsere Untersuchungen zeigen ein regelmäßiges Absinken des mittleren Blutdruckes kurz nach der Injektion des H. Diese Blutdrucksenkung erreicht nach

Narkosen mit Hydroxydion 1000 mg + N_2O

Tabelle 5. *Wirkung auf den Blutdruck*

Name	Alter	Mittlerer Blutdruck vor Narkose in mm Hg	Blutdruck in Narkose Periode			Blutdruck-Abweichung in % der Kontrollwerte Periode		
			I	II	III	I	II	III
S. M.	28	100	85	82	80	—15	—18	—20
S. J.	17	95	73	75	76	—23	—21	—21
G. G.	27	105	97	91	95	— 7	—13	— 9
B. A.	33	81	68	70	70	—17	—13	—13
S. Mo.	35	85	84	83	83	—1	— 2	— 2
Z. A.	47	97	86	86	86	—11	—11	—11
Zü. A.	46	99	91	91	93	— 9	— 9	— 5
Mittelwerte		94	83	83	83	—12	—12	—12
Extreme Abweichung						—1% bis —23%		

Tabelle 6. *Wirkung auf die PAH-Clearance*

Name	Alter	Clearance vor Narkose (Mittel aus 3 Bestimmungen): ml/min	Clearance in Narkose: ml/min Periode			Clearance in Narkose. Abweichung in % der Kontrollwerte Periode		
			I	II	III	I	II	III
S. M.	28	701	624	543	579	—11	—22	—17
S. J.	17	621	565	571	546	— 9	— 8	—12
G. G.	27	475	220	356	361	—54	—25	—24
B. A.	33	542	306	374	346	—43	—31	—36
S. Mo.	35	633	446	424	392	—29	—33	—38
Z. A.	47	509	356	285	314	—30	—44	—38
Zü. A.	46	613	341	344	300	—44	—44	—51
Mittelwerte		585	408	414	405	—30	—29	—31
Extreme Abweichung						—8% bis —54%		

Tabelle 7. *Wirkung auf die Na-Thiosulfat-Clearance*

Name	Alter	Clearance vor Narkose (Mittel aus 3 Bestimmungen): ml/min	Clearance in Narkose: ml/min Periode			Clearance in Narkose. Abweichung in % der Kontrollwerte Periode		
			I	II	III	I	II	III
S. M.	28	184	144	135	121	—22	—27	—34
S. J.	17	151	132	144	127	—12	— 5	—16
G. G.	27	113	52	91	84	—54	—19	—26
B. A.	33	114	64	88	80	—44	—23	—30
S. Mo.	35	125	90	87	82	—28	—30	—34
Z. A.	47	128	113	92	90	—12	—28	—30
Zü. A.	46	135	104	122	137	—23	—10	+ 1
Mittelwerte		136	100	108	103	—26	—21	—24
Extreme Abweichung						+1% bis —54%		

Tabelle 8. *Wirkung auf die „filtration fraction“*

Name	Alter	F. F. vor der Narkose (Mittel aus 3 Bestimmungen)	F.F. in Narkose Periode			FF. in Narkose. Abweichung in % der Kontrollwerte Periode		
			I	II	III	I	II	III
S. M.	28	0,262	0,230	0,248	0,209	—12	— 5	— 20
S. J.	17	0,243	0,233	0,200	0,232	— 4	—18	— 4
G. G.	27	0,237	0,236	0,255	0,232	— 1	+ 9	— 2
B. A.	22	0,218	0,209	0,235	0,231	— 4	+ 8	+ 6
S. Mo.	35	0,197	0,201	0,205	0,209	+ 2	+ 4	+ 6
Z. A.	47	0,251	0,317	0,322	0,286	+26	+28	+ 14
Zü. A.	46	0,220	0,305	0,355	0,456	+38	+61	+107
Mittelwert		0,232	0,247	0,260	0,265	+6	+12	+14
Extreme Abweichung						+107% bis —20%		

etwa 30 min ihr Maximum. Über die Kreislaufwirkungen des H. liegen zahlreiche Arbeiten anderer Untersucher vor, die nicht alle übereinstimmen. Manche Autoren haben keinen wesentlichen Blutdruckabfall verzeichnen können[21]. Die meisten anderen Untersucher finden eine deutliche Blutdrucksenkung[1, 6, 10, 15], die sich aber in engen Grenzen hält. Der systolische Blutdruck sinkt nach diesen Autoren um 10—30 mm Hg ab. Der diastolische Blutdruck bleibt konstant oder sinkt geringfügig ab. Es kommt somit immer zu einer Einengung der Blutdruckamplitude.

Alle Untersucher stellen eine Zunahme der Puls-*Frequenz* fest. „Die Pulsfrequenz ist höher als unter anderen Formen der intravenösen Narkose“[6]. Unsere eigenen Untersuchungen stimmen mit den Puls- und Blutdruckangaben der Literatur sehr gut überein. In jedem unserer Fälle trat kurze Zeit nach der Injektion von H. eine Senkung des systolischen und eine etwas geringere Senkung des diastolischen Blutdruckes, somit eine Einengung der Blutdruckamplitude ein.

Parallel dem Blutdruckabfall geht nach unseren Untersuchungen eine erhebliche Verminderung sowohl der Na-Thiosulfat-Clearance wie der PAH-Clearance. Der Abfall ist wesentlich stärker als derjenige des mittleren Blutdruckes, so daß eine renale arterioläre Vasoconstriction angenommen werden muß. Es kann nicht ohne weiteres aus der Verminderung der PAH-Clearance allein auf eine Verminderung der Nierendurchblutung geschlossen werden, solange die renale PAH-Extraktion nicht bekannt ist. Da jedoch die Abnahme sowohl die Na-Thiosulfat- wie die PAH-Clearance befällt, ist es unwahrscheinlich, daß die Verminderung der PAH-Clearance auf einer solchen der PAH-Extraktion beruht. Deshalb haben wir auf die Bestimmung der letzteren mittels Nierenvenenkatheterismus verzichtet.

Über den Ort der renalen Vasoconstriction läßt sich folgendes sagen: Ein arteriolärer Spasmus im Bereich des Vas afferens führt bekanntlich zu einer parallelen Abnahme der Nierenplasmadurchströmung, sowie der glomerulären Filtration (SMITH[25]). Ein Spasmus des Vas efferens bewirkt eine Abnahme der Nierenplasmadurchströmung ohne die Filtrationsgröße zu ändern (SMITH[25]). Die Feststellung, daß in unseren Untersuchungen einerseits die Abnahme der Thiosulfat-Clearance ausgeprägter ist als der Blutdruckabfall und andererseits die F.F. durchschnittlich nach Injektion von H. erhöht ist, läßt vermuten, daß an der renalen Vasoconstriction sowohl das *Vas afferens* wie das *Vas efferens* beteiligt sind.

Es scheint somit, daß das H. in bezug auf die Nierendurchblutung und Glomerulumfiltration grundsätzlich dieselben Veränderungen hervorruft, wie die seit längerer Zeit untersuchten Narkotica Äther, Cyclopropan und Thiopental (HABIF und PAPPER[14]). Es erhebt sich die Frage nach dem *quantitativen* Ausmaß dieser Veränderungen. Ist der Einfluß des H. auf die Glomerulumfiltration und die Nierendurchblutung größer oder kleiner als der Einfluß von Äther, Cyclopropan oder Thiopental?

In der Narkosepraxis wird das H. beinahe immer kombiniert mit einer Inhalationsnarkose, meist mit N_2O, in selteneren Fällen auch mit Cyclopropan. Aus der Kombination von H. mit N_2O resultiert eine klinisch tiefere Narkose. So genügen beim jüngeren Erwachsenen 1000 mg H. für eine ruhige Narkose in Kombination mit einer Inhalationsnarkose von N_2O/O_2. Bei einer reinen H.-Narkose, ohne zusätzliche Inhalation von N_2O, mußten wir 1500 mg H. injizieren, damit ein ruhiger Narkoseschlaf resultierte. Wie fällt

nun der Vergleich in bezug auf die renale Hämodynamik zwischen den beiden Gruppen (1000 mg H. + N_2O und 1500 mg H. ohne N_2O) aus? Die Werte für die Nierenplasmadurchströmung sind in den beiden Gruppen annähernd gleich ausgefallen. Die Glomerulumfiltration scheint unter der Kombinationsnarkose 1000 mg H. + N_2O rascher abzufallen und sich weniger rasch zu erholen, wobei die prozentuale Tiefe des Abfalles dieselbe ist, wie bei der Narkosegruppe mit 1500 mg H. allein.

Bedeutet nun aber das H. einen wirklichen Fortschritt in der Narkosetechnik, im Sinne, daß die hämodynamischen Veränderungen in den Nieren weniger bedeutend sind als bei Narkosen mit Äther, Thiopental oder Cyclopropan? Ist die H.-Narkose für die Nieren schonend, in dem Sinne, daß Nierenplasmadurchströmung und Glomerulumfiltration weniger beeinträchtigt werden? Die Beantwortung dieser Frage ist aus zwei Gründen erschwert. Zum ersten müßten wir über die Möglichkeit verfügen, die Narkose-*Tiefe* von 2 verschiedenen Narkosen miteinander zu vergleichen. Eine streng wissenschaftliche Möglichkeit oder Methode zu diesem Vergleich existiert aber nicht. Ist ein Patient, welcher ein korrekt eingestelltes Cyclopropan-Sauerstoff-Gemisch seit längerer Zeit einatmet, in einem tieferen Narkosestadium als ein gleichartiger Patient, der nach einer angemessenen Dosis von H. ein N_2O/O_2-Gemisch etwa 30 min lang einatmet? Die Kriterien dieses Vergleiches sind wohl rein klinische. Wir müssen beobachten, ob die beiden Narkosetypen gleich gute Operationsbedingungen bieten, worunter wir sichere Ausschaltung des Bewußtseins, Schutz gegen Schmerzreize, Aufhebung der Reflexe, ausreichende Erschlaffung, dies alles ohne stärkere Depression der vitalen Funktionen verstehen.

Zum zweiten ist ein Vergleich mit den Resultaten anderer Arbeiten erschwert, weil wir absichtlich zur Prämedikation nur Atropin gegeben haben, währenddem fast alle anderen Untersucher auch Opiate oder Dolantin in der Prämedikation verwendeten. Seit den Untersuchungen von Habif, Papper u. Mitarb.[14] wissen wir, daß Opiate und Dolantin die Glomerulumfiltration und die Nierendurchblutung erheblich beeinflussen und zwar im gleichen Sinne, wie die eigentlichen Narkotica.

Bei der H.-Narkose sind sich alle Beobachter darüber einig, daß es sich um eine ausgesprochen *oberflächliche* Narkose handelt. Es scheint nicht einmal die Möglichkeit zu bestehen, durch eine Erhöhung der Dosis eine Vertiefung der Narkose zu erzwingen, denn nach vielen Beobachtungen erfolgt auf Erhöhung der Dosis von H. nicht eine wesentliche Vertiefung der Narkose, sondern eine Verlängerung des Schlafes. Bei unseren Versuchen zeigte der Patient 30 min nach Injektion von 1500 mg H. eine sichere Ausschaltung des Bewußtseins, reagierte aber auf Stechen mit Abwehrbewegungen. Ergänzten wir die H.-Narkose (mit nur 1000 mg H.) durch eine Inhalationsnarkose von N_2O/O_2 im Verhältnis 3:1, so konnte der Patient ohne störende Abwehrbewegungen operiert werden.

Habif und Papper[14] untersuchten den Effekt von Dolantin (als Prämedikation) und von Cyclopropan, Äther und Thiopental auf die Nierenplasmadurchströmung und Glomerulumfiltration mittels Inulin- und PAH-Clearance. Wir erwähnen kurz die Resultate der Untersuchungen von Habif und Papper, wobei zu sagen ist, daß die Autoren sehr starke individuelle Schwankungen fanden:

a) Äthernarkosen (6 Fälle). Glomerulumfiltration reduziert um 30—40%, Nierenplasmadurchströmung herabgemindert um 30—50%.

b) Cyclopropannarkosen (11 Fälle, wovon 6 mit 100 mg Dolantin als Prämedikation). Frappanter Abfall sowohl der Nierenplasmadurchströmung wie der Glomerulumfiltration. Die Nierenplasmadurchströmung war durchwegs um mehr als 50%, oft um 80% vermindert. Die Abweichung der Glomerulumfiltration betrug durchschnittlich 50%.

c) Thiopental (5 Fälle). Die Nierenplasmadurchströmung betrug etwa 15—30% der Kontrollwerte, die Glomerulumfiltration war um etwa 20—30% reduziert.

Kontrolluntersuchungen bei allen 3 Narkosearten am Ende des operativen Eingriffes und nach Aufhören der Narkose ergaben, daß die Nierenplasmadurchströmung und die Glomerulumfiltration praktisch zur Norm zurückgekehrt waren.

Vergleichen wir die Einwirkung von H. auf die renale Hämodynamik mit der Einwirkung von Cyclopropan, Äther und Thiopental, indem wir unsere Arbeit und diejenige von Habif und Papper zum Vergleich heranziehen. Die Beeinflussung der renalen Hämodynamik durch das Cyclopropan scheint viel tiefgreifender zu sein als diejenige durch das H., und dies, obschon der Blutdruck durch das Cyclopropan *erhöht*, durch das H. erniedrigt wird. Nirgends haben wir beim H. Verminderungen der Nierenplasmadurchströmung um mehr als 50% gefunden, wie dies beim Cyclopropan die Regel zu sein scheint.

Auch die Glomerulumfiltration sinkt unter H. viel weniger ab, als unter Cyclopropan.

Beim Vergleich mit der *Äther*-Narkose sind die Abweichungen der Nierenplasmadurchströmung und der Glomerulumfiltration größer unter Äther als unter H.

Die Gruppe der *Thiopental*-Narkosen zeigt Abweichungen der Nierenplasmadurchströmung und der Glomerulumfiltration, die denjenigen unter H. (nach unseren Untersuchungen) sehr ähnlich sind.

Friedberg und Rübenach[5] untersuchten 1958 die Clearance-Veränderungen unter Evipan und N_2O-Äther-Narkosen, wobei eine starke Prämedikation (Vomex A-Supp. + 15 mg Morphin + 0,75 mg Atropin) verwendet wurde. Diese Prämedikation allein führt schon zu einer durchschnittlichen Abnahme der Glomerulumfiltration um 23% und einer solchen der Nierenplasmadurchströmung um 23%.

Durch Evipan (1000 mg) allein, ohne Prämedikation, fanden die Autoren nur eine geringe Beeinflussung der Glomerulumfiltration (Reduktion um 5%), aber eine deutliche Senkung der Nierenplasmadurchströmung (durchschnittlich —29%). In einer Reihe von Äther + N_2O-Narkosen, nach der oben geschilderten starken Prämedikation, fanden die Untersucher eine Verminderung der Glomerulumfiltration (Inulin-Clearance) um durchschnittlich 47%, der Nierenplasmadurchströmung (PAH-Clearance) um durchschnittlich 48%.

Zusammenfassend stellen wir fest, daß die H.-Narkose, die klinisch als eine ausgesprochen leichte, oberflächliche Narkose imponiert, im bezug auf die Hämodynamik der Nieren prinzipiell genau dieselben Veränderungen zeigt, wie die gut untersuchten

Narkotica Äther, Thiopental und Cyclopropan. *Quantitativ* sind die Veränderungen der renalen Hämodynamik durch das H. *deutlich* geringer im Vergleich mit dem Cyclopropan, mäßig geringer im Vergleich mit der Äthernarkose, und von derselben Größenordnung, welche das Thiopental aufweist. Der klinische Eindruck der ausgesprochen leichten, oberflächlichen Narkose durch H. widerspiegelt sich also unseres Erachtens in der relativ geringen Beeinflussung der renalen Hämodynamik. Wie bei anderen Narkosen beschrieben wurde, kommt es beim H. vielleicht auch zu einer Senkung des Schlag- und Minutenvolumens des Herzens mit einer gleichzeitigen Erhöhung des peripheren Strömungswiderstandes. (Untersuchungen hierüber, die mit einwandfreien Methoden durchgeführt sind, konnten wir für das H. keine finden.) Ist unsere Hypothese richtig, so wäre die Verminderung der Nierenplasmadurchströmung nicht als lokaler Niereneffekt zu betrachten, sondern im Rahmen einer viel größeren Umstellung des Kreislaufes unter der Narkose zu sehen.

Zusammenfassend stellen wir fest:

1. In 5 Fällen von Narkosen mit Hydroxydion allein, sowie in 7 Fällen von Narkosen mit Hydroxydion in Kombination mit N_2O-Inhalationsnarkosen ohne operativen Eingriff wurde das Verhalten von Blutdruck und renaler Hämodynamik untersucht.

2. Aus den vorliegenden Daten kann geschlossen werden, daß das Hydroxydion, wie Äther, Cyclopropan und Thiopental, eine renale Vasoconstriction hervorruft.

3. Der arterielle Spasmus scheint sich sowohl im Bereich der afferenten, wie der efferenten Arteriole abzuspielen.

4. Unter den Versuchsbedingungen schien es zu einer wohlbegrenzten, prompt reversiblen Verminderung der Glomerulumfiltration und Nierenplasmadurchströmung zu kommen; somit konnten wir keine Anhaltspunkte für eine Gefährdung der Nierenleistung durch die Hydroxydion-Narkose finden.

Summary. Blood pressure, renal plasma flow and glomerular filtration rate were investigated in 5 healthy patients anaesthetized with hydroxydione, and in 7 patients anaesthetized with hydroxydione plus nitrous oxide in the closed circuit. The results suggest that hydroxydione causes a moderate constriction of the renal arteries, in the same way as ether, cyclopropane and thiopental. The site of the arterial spasm seems to be the afferent *and* the efferent vessel. The reduction of glomerular filtration rate and renal plasma flow rate is only moderate and of transient character. Our findings suggest that hydroxydione does not interfere to a dangerous degree with the kidney function in the healthy patient.

Literatur. [1] ANSBRO, F. P., J. C. BLUNDELL, u. a.- J. Amer. med. Ass. **164**, 16 (1957). — [2] ANTER, I., V. BAY, E. CASSTENSEN, R. HSORATZ u. O. SCHEIBE: Anaesthesist **7**, 169 (1958). — [3] BRYCE-SMITH, R.: Brit. J. Anaesth. **31**, 262 (1959). — [4] EICKSTEDT, K. W. v., G. HAUN u. L. LENDLE: Anaesthesist **7**, 143 (1958). — [5] FRIEDBERG, V., u. I. RÜBENACH: Klin. Wschr. **35**, 974 (1957). — [6] GALLEY, A. H., and M. ROOMS: Lancet **1956 I**, 990. — [7] GALLEY, A. H., and L. H. LERMAN: Brit. med. J. **1959**, Nr. 5118. 332. — [8] GAUDIN, P., u. G. HOSSLI: Anaesthesist **5**, 80 (1956). — [9] GAUDIN, P.: Anaesthesist **6**, 112 (1957). — [10] GERSMEYER, E. F., u. H. SPITZBARTH: Klin. Wschr. **36**, 169 (1958). — [11] GOLDBLAT, A.: Acta anaesth. belg. **9**, 150 (1958). — [12] GREWE, H. E., U. PIECHOWSKI u. D. ZUCKERT: Zbl. Chir. **82**, 1671 (1957). — [13] GREWE, H. E., U. PIECHOWSKI u. D. ZUCKERT: Chirurg **29**, 121 (1958). — [14] HABIF, V. D., E. M. PAPPER u. a.: Surgery **30**, 241 (1951). — [15] HARBORT, G.: Zbl. Gynäk. **79**, 1172 (1957). — [16] HECKER, W. CH.: Zbl. Chir. **82**, 1461 (1957). — [17] LANGECKER, H.: Acta endocr. (Kbh.) **28**, 148 (1958). — [18] LANGECKER, H.: Acta endocr. (Kbh.) **30**, 369 (1959). — [19] LAUBACH, G. D., S. Y. PAN and H. W. RUDEL: Science **122**, 78 (1955). — [20] MENGES, G., u. TH. TIWISINA: Anaesthesist **7**, 18 (1958). — [21] MURPHY, F. J., N. P. GUADAGNI and F. DE BON: J. Amer. med. Ass. **158**, 1412 (1955). — [22] OPDERBECKE, H. W.: Thoraxchirurgie **5**, 53 (1957). — [23] REUBI, F.: Helv. med. Acta, Suppl. **26** (1950). — [24] SCHWARTZ, R.: Anaesthesist **7**, 133 (1958). — [25] SMITH, H. W.: The kidney. New York: Oxford press 1951. — [26] STEDTFELD, G.: Anaesthesist **6**, 140 (1957). — [27] TAYLOR, N., and W. M. SHEARER: Brit. J. Anaesth. **28**, 67 (1956).

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg